UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 48

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ENTÉROCOCCÉMIES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Mars 1922

PAR

Raoul DECOPPET

Né à Aix-en-Provence, le 29 janvier 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

LISBONNE, professeur, *Président*.
VEDEL, professeur.
LEENHARDT, agrégé.
MARGAROT, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER
Imprimerie FIRMIN et MONTANE
Quai du Verdanson et 3, rue Ferdinand-Fabre

1922

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ENTÉROCOCCÉMIES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE N° 48

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ENTÉROCOCCÉMIES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 28 Mars 1922

PAR

Raoul DECOPPET

Né à Aix-en-Provence. le 29 janvier 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Examinateurs de la Thèse

- LISBONNE, professeur, *Président.*
- VEDEL, professeur.
- LEENHARDT, agrégé. *Assesseurs*
- MARGAROT, agrégé.

MONTPELLIER
Imprimerie FIRMIN et MONTANE
Quai du Verdanson et 3, rue Ferdinand-Fabre

1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM.	GILIS.
Histologie		VIALLETON.
		GRYNFELTT
Physiologie		HEDON.
Physique médicale		N...
Chimie biologique et médicale		DERRIEN, *doyen*
Botanique et histoire naturelle médicales		GRANEL.
Anatomie pathologique		MASSABUAU.
Microbiologie		LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales		BOSC.
Pathologie interne		N...
Thérapeutique et matière médicale		VIRES.
Hygiène		BERTIN-SANS (H.)
Médecine légale et toxicologie		N...
Clinique médicale		DUCAMP.
		VEDEL.
Clinique chirurgicale		TEDENAT.
		FORGUE, *assesseur*
Clinique obstétricale		VALLOIS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses		MAIRET.
Clinique ophtalmologique		TRUC.
Clinique des maladies des enfants		N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		ESTOR.
Clinique gynécologique		DE ROUVILLE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURET.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS, RODET et IMBERT

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD

Chargés de Cours complémentaires

Anatomie		GRYNFELTT.
Clinique propédeutique de chirurgie	MM.	RICHE.
Clinique propédeutique de médecine		RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards		EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées		MARGAROT
Médecine opératoire		SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale		ETIENNE.
Accouchements		DELMAS (P.).
Pharmacologie		GALAVIELLE.
Matière médicale		CABANNES
Clinique des maladies des enfants		LEENHARDT.
Stomatologie	Dr	WATON.
Histologie	Dr.	GRANEL F.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT.	Chirurgie	MM. RICHE.
	GAUSSEL.		ETIENNE.
	EUZIERE.		LAPEYRE.
	RIMBAUD.	Accouchements	DELMAS (P.)
	MARGAROT.	Histoire natur.	GALAVIELLE
Anatomie	DELMAS (J.)		CABANNES
Chimie	MESTREZAT	Physique	PECH.

Examinateurs de la thèse:

MM. LISBONNE, prof., *président.* | MM. LEENHARDT, agrégé.
VEDEL, professeur. | MARGAROT, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE

Bien faible témoignage de ma reconnaissance et de mon affection.

A MES SŒURS

A MA FIANCÉE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR Alexandre BLANC

Qui m'a apporté son précieux concours dans les débuts de ma carrière médicale, toute ma gratitude et mon amitié.

R. DECOPPET.

A MONSIEUR LE MÉDECIN PRINCIPAL COSTA

CHARGÉ DU COURS DE BACTÉRIOLOGIE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse, l'expression de ma vive et bien sincère reconnaissance.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LISBONNE

PROFESSEUR DE MICROBIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

En souvenir de notre séjour en Orient et pour l'honneur qu'il m'a fait d'accepter la présidence de cette thèse.

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

ET DE

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

R. DECOPPET.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

ENTÉROCOCCÉMIES

INTRODUCTION

En 1891, Achalme découvrait dans le sang du cœur et dans le liquide péricardique d'un malade mort de rhumatisme cérébral, un gros bacille anaérobie. A la suite d'une communication qu'il fit à propos de ce bacille, Thiroloix, Savehenko et Melkich, entreprirent des recherches bactériologiques sur les rhumatisants et purent dans un grand nombre de cas, confirmer la découverte d'Achalme, retrouver le même bacille, soit seul, soit associé à d'autres germes, streptocoques et staphylocoques surtout.

Triboulet et Coyon essayèrent alors de reproduire sur l'animal quelques-unes des manifestations du rhumatisme, mais la virulence extrême des cultures de ce bacille, qui tuent l'animal, le cobaye surtout, en un temps très court, ne laissait pas le temps nécessaire pour qu'une lésion organique puisse s'installer et pour voir apparaître une manifestation rhumatismale.

Actuellement, on tend à considérer le bacille d'Achalme comme une variété du bacillus perfringens.

Ces expériences ne permirent donc pas de voir dans le bacille d'Achalme, l'agent spécifique du rhumatisme articulaire aigu. Poursuivant leurs recherches, Triboulet et Coyon, soumirent à l'examen bactériologique, par hémoculture, dix-huit cas de rhumatisme. Le bacille d'Achalme manqua dans presque la moitié des cas, mais dans presque tous, ils parvinrent à isoler un diplocoque.

Apert publia une observation dont le résultat fut identique, et enfin Thiercelin, sur un ancien rhumatisant, présentant des lésions cardiaques multiples, trouva par hémoculture, puis à l'autopsie, dans les viscères, un diplocoque identique à celui trouvé par les auteurs précédents.

Or, antérieurement à cette observation, Thiercelin avait réussi à isoler de la flore microbienne intestinale un diplocoque auquel il donna le nom d'entérocoque et que Coyon retrouva dans l'estomac quelques temps après. L'entérocoque décrit par Thiercelin comme agent saprophyte présentait tous les caractères morphologiques et biologiques du diplocoque trouvé dans le sang des rhumatisants.

Pour Thiercelin, cet entérocoque était susceptible de devenir agent pathogène, d'engendrer ou de compliquer les nombreuses infections généralisées ou localisées qui ont été groupées très méthodiquement dans la thèse de Trastour. Depuis Trastour, les observations d'entérococcie ont été peu nombreuses. Ayant eu l'occasion de suivre pendant plusieurs mois un malade atteint de cette affection dans le service de M. le docteur Costa, à l'Hôpital militaire de Marseille, nous avons pensé dans cette thèse joindre une observation aux quelques autres parues dans

ces vingt dernières années. M. le professeur Lisbonne nous a également communiqué une observation d'infection puerpérale à entérocoque qui nous paru avoir une place toute indiquée dans ce travail.

Nous n'avons pas l'intention de refaire ici l'étude bactériologique de l'entérocoque, qui a fait l'objet d'un travail remarquable dans la thèse de M. Jouhaud.

Nous ne ferons que rappeler en quelques mots les points de cette étude dont la connaissance est nécessaire pour la recherche clinique de l'entérocoque, en y joignant les travaux parus depuis cette thèse. Nous nous occuperons ensuite des infections généralisées provoquées ou compliquées par ce microbe: les entérococcémies.

L'ENTEROCOQUE

Morphologie. — L'entérocoque se présente le plus souvent sous la forme diplococcique, celle que M. Jouhaud appelle la forme type et que l'on rencontre dans l'organisme. Mais dans les milieux de culture, ces diplocoques peuvent s'associer soit en chaînettes (diplostreptocoques) soit en tétrades losangiques, soit enfin en amas pouvant présenter des aspects très divers. Toutes ces formes sont d'ailleurs décomposables en diplocoques typiques.

Les grains de ce diplocoque sont eux-mêmes susceptibles de présenter des variations, soit dans leur forme: aspect lancéolé du pneumocoque, aspect boursouflé du gonocoque, aspect en besace, etc., soit dans leur volume qui peut varier avec les milieux de culture, mais qui est toujours supérieur à ceux des autres coccis. Chevrey a montré l'existence d'une auréole, mais cette auréole est loin d'être constante et ne peut en conséquence, constituer un caractère distinctif de l'entérocoque.

Vitalité. — La vitalité de ce microbe est considérable. Alors que les microbes voisins: streptocoques, staphylocoques, pneumocoques perdent rapidement la propriété de se reproduire, l'entérocoque se conserve sur n'importe quel milieu de culture, on peut le repiquer pour ainsi dire indéfiniment, à tel point que M. Thiercelin a pu repiquer avec succès un échantillon datant de quatre ans.

De cette grande vitalité semble découler une résistance remarquable aux agents de destruction. Peu sensible aux antiseptiques, la présence d'une grande proportion d'acide chlorhydrique, d'acide phénique ou d'autres agents chimiques analogues, n'entravent pas le développement du microbe. Quant à la chaleur, il faut une dessication presque complète pour détruire l'entérocoque. Les milieux vaccinés sont favorables au développement du microbe et le bacillus bifidus qui s'oppose au développement d'un grand nombre de bactéries intestinales, n'empêche pas l'entérocoque de cultiver.

Les sécrétions sont acides, mais cette acidité est très variable. La glucose tournesolée vire tantôt au rouge, d'autres fois elle ne prend qu'une teinte violacée. Il n'y a jamais production de gaz, ni production d'odeur.

Reproduction. — La reproduction peut se faire par sicciparité: un coccus ou un microbe s'allonge, se scinde par le milieu. Il en résulte un diplocoque ou deux bacilles bout à bout. Ajoutons cependant que les coccis peuvent s'étrangler suivant deux cercles perpendiculaires pour former des tétrades. Dans cette reproduction, un bacille donne des bacilles, un coccus donne des coccis. Mais, à côté de cette reproduction homœomorphe, existe une reproduction hétéromorphe, plus rare, dans laquelle avant la scission, un bacille se transforme en coccus ou inversement.

Cultures. — Le bouillon peptonisé semble être le meilleu de choix pour la culture de l'entérocoque. Dans les vingt-quatre heures, il se forme un trouble qui augmente les jours suivants, puis diminue, en même temps qu'un culot se dépose dans le fond du tube. L'agitation ne dé-

sagrège pas ce culot, il se forme alors un tire-bouchon qui monte dans le tube, en prenant l'aspect d'un cône à base inférieure et tordu autour de son axe.

Dans le liquide d'ascite et le sérum sanguin, l'entérocoque cultive moins rapidement.

L'urine serait un bon milieu de culture.

Au cours des infections à entérocoque, on observe de véritables décharges de ce microbe, les urines recueillies aseptiquement et portées à l'étuve, permettent d'obtenir des cultures presque pures.

Sur gélose, l'aspect des colonies d'entérocoque est variable. De même que dans le bouillon le trouble est plus ou moins abondant, de même sur agar, les colonies sont plus ou moins exubérantes. Tantôt ces colonies sont minuscules, nettement isolées les unes des autres. D'autres fois, au contraire, elles sont plus ou moins confluentes et peuvent donner le long de la strie d'ensemencement un enduit continu format une bande à bords festonnés, policycliques. Aux extrémités de cette ligne, on trouve généralement quelques colonies isolées, rondes, légèrement saillantes.

Sur gélatine, le développement se fait en quelques jours à la température du laboratoire, l'aspect des colonies est sensiblement le même que sur agar. Le caractère essentiel de la culture de l'entérocoque sur gélatine est l'absence de liquéfaction de ce milieu.

Enfin Thiercelin a constaté que l'entérocoque au contraire du streptocoque pousse sur le placenta humain stérile. Trois fragments placentaires étant entrés en putréfaction avant ensemencement, Thiercelin a pu isoler entres autres microbes, l'entérocoque. Dans un cas, il ne put être obtenu en aérobie qu'après un passage en anaérobie. Enfin Thiercelin rapproche cette facilité de l'enté-

rocoque de pousser sur placenta, du fait qu'il l'a trouvé dans trois cas de fièvre puerpérale et il est convaincu que, dans ces trois cas, il est l'agent pathogène de cette infection.

Action sur les sucres. — Le glucose, le lactose, le maltose, le saccharose, le lévulose sont fortement attaqués par l'entérocoque. La mannite et l'inuline sont attaqués plus faiblement. Mais l'action de l'entérocoque sur la dulcite est différente. L'entérocoque saprophyte de l'intestin et celui isolé dans les cas d'entérite, attaquent la dulcite. Le milieu dulcité, tournesolé, vire au rouge 24 ou 36 heures après l'ensemencement, puis vers le quatrième ou cinquième jour le milieu reprend sa couleur bleue. Il y a donc caméléonnage. Au contraire l'entérocoque non saprophyte n'attaque pas la dulcite. Ce caractère pourrait permettre de distinguer deux groupes d'entérocoques ; mais le sérum de lapins immunisés avec chacun de ces germes agglutine indifféremment l'entérocoque attaquant la dulcite et celui qui ne l'attaque pas. Enfin, l'entérocoque pousse sur la gélose au plomb sans noircissement et se développe dans le milieu au rouge neutre sans production de gaz, ni fluorescence.

Ensemencement. — L'ensemencement des produits pathologiques peut porter sur le sang, le liquide céphalo-rachidien, les urines et les selles.

Avec le sang, on retire par ponction d'une veine 10 centimètres cubes de ce liquide que l'on ensemence dans 150 ou 200 grammes de bouillon. Robert Debré indique la technique suivante:

Prendre par ponction dans une veine 20 centimètres cubes de sang qui sont répartis de la façon suivante: 15

centimètres cubes sot partagés entre deux ballons contenant 200 centimètres cubes de bouillon glucosé à 2 p. 100, l'autre 200 centimètres cubes de milieu T liquide, ainsi composé:

Peptone Chapotaut, 40 grammes; chlorure de sodium, 5 grammes; glucose, 2 grammes; eau, q. s. p. un litre.

Les 5 centimètres cubes restant, sont partagés entre deux boîtes de Pétri: dans l'une on coule de la gélose glucosée qu'on mélange au sang, dans l'autre du milieu T solidifie qu'on mélange également au sang.

En procédant de la sorte on a les plus grandes chances d'obtenir un résultat négatif. On choisira de préférence pour l'ensemencement du sang, les périodes d'aggravation de la maladie; mais cependant, même pendant les périodes où la température est peu élevée, où le malade se sent mieux et demande à se lever on peut parfaitement constater la présence du microbe pathogène dans le sang circulant. Lorsque les premiers essais ne donnent que des résultats négatifs on devra répéter les mises en culture du sang. Si, comme il arrive souvent, plusieurs cultures du sang faites à des périodes différentes donnent des résultats positifs, c'est toujours le même germe qui est décelé. Avec le liquide céphalo-rachidien, une quantité moindre de liquide est suffisante.

L'examen bactériologique des exsudats articulaires et pleuraux devra être pratiquée s'il y a lieu. Il montrera également le même germe pathogène. S'il s'agit des urines il suffira de les recueillir directement dans des tubes stérilisés.

Avec les selles, on obtient facilement des cultures par le simple ensemencement de la gélose ou de la gélatine. Mais avec ce procédé les cultures ne sont jamais pures et l'on trouvera presque toujours avec l'entérocoque, le

bactérium coli, hôte habituel de l'intestin. Ce procédé devient alors insuffisant pour l'ensemencement de ce germe auquel cas on est obligé de recourir à l'un des deux procédés indiqués par Thiercelin.

1° *Filtration préalable des selles.* — On ensemence une très petite parcelle de matières fécales dans 15 centimètres cubes de bouillon que l'on verse ensuite sur un double filtre en papier stérilisé. C'est avec le liquide filtré que l'on ensemence des tubes d'agar, qui, placés ensuite à l'étude donnent au bout de vingt-quatre heures des colonies abondantes d'entérocoque.

2° *Cultures préalables en anaérobie.* — On ensemence un tube contenant 2 centimètres cubes de bouillon avec une très mince parcelle de selles normales, au moyen de la trompe, on pratique le vide dans ce tube effilé, on ferme au chalumeau et on met à l'étuve pendant vingt-quatre heures. On casse alors le tube et on ensemence son contenu dans des tubes d'agar après l'avoir dilué dans du bouillon. Au bout de vingt-quatre heures, on peut constater à la partie supérieure de ces tubes d'agar, d'abondantes colonies d'entérocoque. On a même pu obtenir des cultures pures.

Agglutination. — L'entérocoque est parfois agglutiné par le sérum d'animaux sains, normaux et même par certains sérums humains provenant d'individus en bonne santé, sans antécédents pathologiques pouvant faire songer à une infection à entérocoque. Par contre, certains sérums d'animaux n'agglutinent pas l'entérocoque, ainsi que certains sérums humains. Ces remarques sont à retenir en vue de l'application à la clinique de la séro-agglutination de l'entérocoque, qu'elles limitent.

Certains échantillons de sérum agglutinant le pneumocoque peuvent agglutiner aussi l'entérocoque et réciproquement, ce qui permet de dire qu'il existe entre le pneumocoque et l'entérocoque des agglutinations de groupe.

Caractères différentiels. — D'après l'exposé que nous venons de faire sur l'entérocoque, nous voyons que ce germe présente de grandes analogies avec le streptocoque et le pneumocoque. Il n'en diffère guère que par son polymorphisme et sa grande vitalité. Aussi, bien des auteurs ont considéré l'entérocoque comme un agent de transition entre les deux autres microbes.

Pour Thiercelin, c'est un coccus intermédiaire au streptocoque, le pneumocoque et le staphylocoque. Ces derniers dériveraient de lui et ne seraient que des entérocoques modifiés. Thiercelin en partant de l'entérocoque, a pu obtenir les microbes précédemment cités et même le tétragène. Il a également obtenu de nombreuses formes de passage auxquelles il donne le nom de para-entérocoques: entéro-staphylocoque, entéro-streptocoque, entéro-pneumocoque, entéro-tétragène.

D'autres, en particulier Schottmuller font de l'entérocoque une variété de streptocoque. Se basant sur ce que l'entérocoque n'est pas hémolytique, contrairement à ce qui se passe pour le streptocoque, il divise cette espèce microbienne en deux groupes: les streptocoques hémolysants et les streptocoques non hémolysants. Pour lui, l'entérocoque figurerait dans le dernier groupe.

Weissenbach a donné un bon caractère différentiel entre le streptocoque pyogène et l'entérocoque au moyen de l'ensemencement en eau peptonée glucosée, à la bile. L'auteur se sert de l'eau peptonée glucosée additionnée d'un dixième de son volume de bile de bœuf filtrée sur papier

Chardin après précipitation. On répartit en tubes et on stérilise quinze minutes à 110°. Weissembach insiste sur ce que la bile doit renfermer 107 grammes d'extrait sec par litre. On ensemence, soit une colonie isolée, soit 120 centimètres cubes d'une culture fine en milieu liquide. L'entérocoque trouble uniformément le milieu en dix-huit heures, parfois même en douze heures. Le streptocoque pyogène ne produit aucun trouble.

Poursuivant ses recherches sur cette différenciation, Weissenbach a établi récemment un caractère différentiel entre l'entérocoque, le streptocoque hémolytique et le streptocoque non hémolytique, caractère qui aide à faire rejeter la classification de Schottmuller. Weissembach étend aux streptocoques non hémolytiques les constatations exposées plus haut au sujet des signes différentiels qui séparent les streptocoques hémolytiques des entérocoques.

Ces derniers ne provoquent jamais d'hémolyse dans le bouillon au sang, ni sur gélose additionnée de globules humains. Les streptocoques non hémolytiques n'hémolysent pas non plus les hématies dans du bouillon au sang ni sur gélose additionnée de globules humains. Sur gélose au sang, ils donnent naissance autour des colonies à une zone circulaire colorée en vert qui reste opaque. Ce signe différentiel entre l'entérocoque et le streptocoque non hémolytique n'est pas toujours net. Aussi Weissembach recommande-t-il de recourir à son milieu qui est la peptone glucosée à la bile. Dans ce milieu le streptocoque non hémolytique se comporte comme le streptocoque hémolytique, c'est-à-dire que même au bout de dix à dix-huit heures de séjour à 37°, il ne donne pas de culture, alors qu'il donne une culture abondante en eau peptonée glucosée non additionnée de bile. Or, l'entérocoque se déve-

loppe abondamment dans l'eau peptonée glucosée avec ou sans bile.

Lebœuf, Bonnafous et Braün ont montré que le bouillon citraté pouvait remplacer pour l'ensemencement du sang, le milieu à la bile. Rosenthal a exposé une technique pour l'application de ce procédé. Il reçoit du sang d'une veine ou bien des liquides pleuraux dans une seringue contenant du citrate de soude à 5 p. 100. On n'a pas ainsi de coagulation dans le milieu de culture qui reçoit le sang citraté. Le sang, surtout le sang humain citraté sert ainsi à mettre en évidence les propriétés hémolytiques des microbes dont on l'ensemence. Il permet aussi de séparer les entérocoques des streptocoques, qui eux, sont nettement hémolytiques.

Enfin la prise du sang humain avec la seringue citratée constitue le premier temps du procédé de l'auteur de la transfusion du sang.

SYMPTOMATOLOGIE DES ENTEROCOCCEMIES

Les observations de septicémies à entérocoque sont peu nombreuses. C'est généralement au cours ou à la fin des maladies qui sont coutumières des infections secondaires, telles que typhoïde, grippe, rhumatisme que survient un état infectieux nouveau dont l'hémoculture vient révéler la nature. La porte d'entrée se conçoit alors aisément: les ulcérations intestinales dans un cas, les inflammations gutturales dans l'autre. Mais la septicémie entérococcique peut être primitive et exister en dehors de tout état morbide préalable et, dans ce cas, la voie de pénétration reste inconnue. D'ailleurs, les septicémies généralisées primitives à entérocoque sont relativement rares et difficiles à établir. Dans une manifestation rhumatismale par exemple, où l'hémoculture décèle l'entérocoque, il est difficile, même impossible de savoir s'il s'agit là d'une infection entérococcique primitive ou si l'infection due à ce germe est venue s'ajouter à un rhumatisme articulaire aigu. D'après les quelques cas où l'on a pu supposer se trouver en présence d'une infection entérococcique primitive, on a pu établir une symptomatologie de cette infection.

Le début est en général assez brusque, troubles gastro-intestinaux, anorexie, nausées, vomissements bilieux,

diarrhée passagère, mouvement fébrile assez actif qui peut imiter l'accès palustre (39° à 41°).

La période d'état est d'une durée des plus variables, de deux à huit jours au plus. La symptomatologie est celle des infections générales avec prédominance des symptômes gastro-intestinaux: anorexie absolue, langue sèche et saburrale, constipation. Les vomissements et l'ictère semblent être dus à des phénomènes surajoutés dus à la participation du foie à l'infection. Le foie, en effet, pourra lui aussi être lésé par l'entérocoque, et l'on ne s'en étonnera point, étant donnée sa fréquence, non seulement dans l'intestin, mais aussi dans les voies biliaires, comme l'ont montré les recherches de MM. Gilbert et Lippmann. Quant à la rate, son augmentation de volume est la règle. L'analogie avec la fièvre typhoïde est assez grande pour justifier l'épreuve réitérée du séro-diagnostic. Les modifications de température demandent une mention spéciale. En général, pendant toute la durée de l'infection, qui peut atteindre plusieurs semaines et même plusieurs mois, dans l'observation que je cite, dans ce travail par exemple, la température reste peu élevée, rarement au-dessus de 38°, mais de temps à autre, sans aucune régularité, dans la période intercalaire des accès fébriles éclatent, brusquement, la température présentant alors des élévations considérables, suivies au bout de quelques heures ou de quelques jours, d'abaissements rapides ou lents qui peuvent descendre au-dessous de la normale.

Ces accès fébriles qui peuvent être précédés de frissons et suivis de transpirations abondantes, rappellent assez bien les accès palustres et par leur répétition et l'intermittence de leur apparition, ils autorisent la des-

cription d'une septicémie entérococcique à forme de fièvre intermittente.

L'état général est gravement touché dans la septicémie à entérocoque. Ce qui domine surtout, c'est un état de prostration extrême, d'affaissement général, le malade conservant d'ailleurs toute sa lucidité, contrairement à ce qui se passe dans l'état typhique classique.

On observe parfois des phénomènes éruptifs, vésicules d'herpès, éruptions polymorphes, composées de placards érythémateux, urticaire avec macules et papules, se généralisant après une durée de huit à quinze jours, se terminant par une desquamation qui revêt volontiers aux mains le caractère de l'exfoliation scarlatineuse.

Au cours de cette septicémie, des fixations microbiennes peuvent se produire, constituant de véritables complications, endocardite végétante, méningite cérébro-spinale, orchi-épididymite, purpura, etc.

La marche, la durée et la gravité de cette septicémie sont des plus variables. Il existe des formes légères guérissant en quelques heures, après un ou plusieurs accès fébriles, même dans quelques cas de formes graves, de par l'intensité des phénomènes généraux, la guérison peut survenir, surtout quand la septicémie est primitive. Lorsque la mort survient, il faut invoquer d'autres facteurs, en particulier : l'insuffisance hépatique, l'épuisement du fait de la maladie primitive, la malignité du germe infectant.

Il existe des formes qui peuvent durer plusieurs mois. L'apyrexie et le retour des fonctions à l'état normal font croire à la guérison, lorsque de nouvelles crises font explosion d'une manière inattendue, l'ascension thermique marchant de pair avec la réapparition des divers symptômes. Ces formes à rechutes s'accompagnent d'a-

némie et de cachexie et présentent beaucoup d'analogie avec la mélitococcie.

L'infection par l'entérocoque serait peut-être responsable de divers états pathologiques. Thiercelin qui a constaté que sous l'influence de la grippe, l'entérocoque augmente de virulence, lui attribue certains cas d'entérite infantile, d'appendicite, de méningite cérébro-spinale et même de grippe. Sacquepée et Loiseleur l'ont incriminé dans l'érythème noueux avec arthropathie et son aptitude à produire le rhumatisme infectieux grave avec purpura est formellement démontrée dans les observations de Ménétrier, de Gaujerot, de Maux Saint-Marc. On lui a attribué un rôle dans la production du rhumatisme articulaire aigu. Cette hypothèse a donné lieu à de nombreuses discussions. Tout ce que nous pouvons établir aujourd'hui, c'est que l'entérocoque vient parfois compliquer le rhumatisme articulaire aigu.

ETUDES BACTERIOLOGIQUES SUR LES ENTEROCOCCEMIES

L'entérocoque isolé par Thiercelin, d'abord dans la flore intestinale, puis dans le sang du cœur d'un malade mort de septicémie, a été décélé pour la première fois dans une hémoculture, au cours d'un cas de septicémie, par Hulot et Rosenthal. L'observation est reproduite dans la thèse de Trastour :

Il s'agit d'une femme d'une cinquantaine d'années, présentant un état fébrile oscillant entre 38° et 39°, des troubles gastro-intestinaux très marqués, un certain degré de prostration, tous symptômes faisant porter le diagnostic d'infection gastro-intestinale de nature indéterminée. Après un traitement balnéothérapique de cinq jours, la température revient à la normale, mais la malade se maintient dans un état de prostration extrême et meurt le lendemain.

Au cours de la maladie, le sang montre à l'examen direct un diplocoque aréolé prenant le Gram et ayant l'apparence du pneumocoque de Talamon-Frankel. La culture en bouillon donne des diplocoques lancéolés, des chaînettes formées de quatre à six éléments, ces éléments eux-mêmes étant formés les uns de gros grains, les autres de petits grains. On complète l'examen microbiologique par des repiquages successifs et tardifs, la culture à froid

et l'inoculation qui donnent les résultats que nous avons décrits précédemment. On ne pouvait donc songer à une infection par le pneumocoque. Le polymorphisme, la vitalité considérable du germe permirent d'établir l'identité du germe isolé : l'entérocoque. L'autopsie met en évidence deux faits primordiaux : un gros foie et une grosse rate. L'examen histologique de ces organes donne un résultat identique à celui de l'observation personnelle que nous publions dans ce travail.

Il s'agit là évidemment d'une infection généralisée, atteignant tous les organes avec prédominance des phénomènes gastro-intestinaux et hépatiques.

Trastour publie dans sa thèse une observation personnelle d'une malade présentant des accès de fièvre, atteignant 40° et même davantage, séparés par des périodes d'apyrexie complète de 10 à 15 jours, s'accompagnant chaque fois d'un ensemble de symptômes dans lesquels dominent : l'asthénie extrême, l'existence de troubles gastro-intestinaux, l'augmentation du volume de la rate. Chaque accès était précédé de frissons. Le sérodiagnostic négatif fit écarter la dothiénentérie, les recherches de parasite, spirille d'Obermeyer et hématozoaires furent toujours négatives et firent ainsi écarter le diagnostic de fièvre récurrente et de paludisme. Enfin, l'hématozoaire et l'ensemencement sur les différents milieux permirent d'isoler l'entérocoque.

Dans le service du docteur Courtois-Suffit entre une malade avec tous les symptômes d'une dothiénentérie à l'exception des taches rosées. Après une période fébrile de vingt jours, la température revient à la normale où elle se maintient pendant une semaine. Une nouvelle ascension thermique, précédée de frissons, apparut alors et se maintient pendant deux jours. Nouvelle rémission se

prolongeant pendant une vingtaine de jours. Survient alors un troisième accès identique au précédent, la température est de 40° et, dès le lendemain, commence une descente en lysis qui atteint la normale au bout de quatre jours.

Un pareil état fébrile aurait pu faire supposer une infection palustre si l'hémoculture n'avait pas mis en évidence un diplocoque, que Thiercelin reconnut lui-même comme étant l'entérocoque.

Déherain nous cite le cas d'un enfant entré dans son service pour troubles gastro-intestinaux avec fièvre. Durant les dix premiers jours pendant lesquels il l'observa, survinrent quatre accès de fièvre, les trois premiers atteignant 40°, le dernier dépassant à peine 38°, chaque accès étant précédé d'un frisson et suivi d'une rémission rapide. Trois séro-diagnostics furent successivement négatifs, mais une hémoculture pratiquée au début, révéla l'entérocoque.

Ces observations présentent un très grand intérêt. Journellement, dans la pratique médicale, on rencontre des états fièvreux en présence desquels on porte le diagnostic d'embarras gastrique fébrile. Certains malades présentant un état typhique très marqué, sont traités pour fièvre typhoïde quand bien même l'hémoculture et le séro-diagnostic aident à exclure une infection éberthienne ou para-éberthienne. La crainte d'une complication intestinale: hémorragie ou perforation, fait que le médecin qui se trouve en présence d'un état typhique, impose une diète qui ne serait pas toujours justifiée, s'il avait une connaissance plus exacte du germe pathogène et qui permettrait d'obtenir chez le malade un plus prompt rétablissement. Car les autopsies de malades morts de septicémie entérococcique n'ont montré aucune

lésion intestinale, et une alimentation précoce n'entraînerait donc pas les mêmes accidents fâcheux qu'elle produirait dans une dothiénentérie. Il serait donc à souhaiter que l'examen microbiologique entre pour une plus large part dans l'établissement du diagnostic d'une infection pour arriver à adopter à ces cas d'entérococcie insoupçonnés, une thérapeutique mieux appropriée.

Pendant la guerre, en Orient, on a très souvent rencontré des états fébriles à forme intermittente et accompagnés de symptômes gastro-intestinaux. Malgré une hémoculture négative, un séro-diagnostic négatif et l'absence d'hématozoaire dans le sang, on portait le diagnostic de fièvre typho-malarienne. Il eut été intéressant de pousser plus loin les recherches bactériologiques, pour savoir si un autre germe, l'entérocoque par exemple, ne pouvait pas être responsable de ces infections.

Les observations précédentes nous permettent d'établir que l'entérocoque est capable de provoquer à lui seul des infections généralisées: des entérococcémies primitives. Mais les cas où l'entérocoque n'intervient que comme agent secondaire sont beaucoup plus fréquents. On sait depuis longtemps que nombre de maladies infectieuses se compliquent d'une infection surajoutée due à des microbes divers. Mais pendant bien longtemps, le streptocoque, le staphylocoque et le pneumocoque, jouirent à peu près à eux seuls de ce pouvoir. Depuis la découverte de Thiercelin, l'entérocoque semble prendre une place plus grande dans ces infections surajoutées.

Parmi les complications où l'entérocoque semble jouer un rôle primordial, je citerai l'endocardite infectieuse qui fera l'objet d'un chapitre spécial.

La fièvre typhoïde s'accompagne parfois de troubles gastro-intestinaux très marqués et d'une éruption. Linde

en 1899, ayant observé un cas où les accidents infectieux avec manifestations éruptives succédèrent à une entérite muco-membraneuse au déclin de la fièvre typhoïde, on pensa affirmer l'origine intestinale du germe de l'infection secondaire. Mais les recherches bactériologiques ont sur ce point donné peu de résultats et abouti à des conclusions différentes.

Lortat-Jacob, en 1915, a trouvé l'entérocoque associé au bacille paratyphique B dans le sang d'un malade traité pour dothiénentérie et dans le pus d'une arthrite tibio-tarsienne chez ce même malade. On voit donc que, dans certains états typhoïdiques, l'hémoculture seule permet un diagnostic exact et complet. L'entérocoque semblerait aussi avoir un rôle important dans la formation des abcès post-typhiques où on a pu le mettre en évidence.

Trastour publie dans sa thèse cinq observations concernant des typhoïdiques identifiés par hémoculture. Lors de leur convalescence, ces malades ont présenté une rechute variant de deux à cinq jours avec oscillations thermiques, diarrhée et apparition d'une éruption scarlatiniforme. L'hémoculture pratiquée à ce moment, révéla toujours l'entérocoque.

Comme hôte habituel de l'intestin, il paraît tout naturel que l'entérocoque puisse acquérir une grande virulence au cours des intoxications alimentaires et jouer un rôle important dans ces infections.

Cayrel publia, en 1913, une observation concernant une intoxication alimentaire paraissant avoir été provoquée par l'absorption de viande de mouton. L'entérocoque a d'ailleurs été retrouvé dans la viande, il a donc été importé par elle. L'examen bactériologique a porté sur le sang dans lequel il a été retrouvé par hémoculture et dans les selles où il a été très abondant et accompagné

du bacille de Gartner. Chacun des deux germes s'est montré pathogène pour la souris et le cobaye : l'entérocoque, quel que soit le mode l'inoculation donne de la diarrhée, il en est de même des cultures bouillies. Le bacille de Gartner, cultivé sur viande de mouton arrive à tuer le cobaye en douze heures. Le sang des malades agglutinait le bacille de Gartner à 1 p. 50. L'auteur relève les cas où l'entérocoque a joué un rôle seul ou associé.

Sacquepée rechercha l'entérocoque au cours d'une épidémie de seize cas bénins d'intoxication, consécutive à l'ingestion de lard salé. La viande suspecte tuait la souris per os et le cobaye par inoculation sous-cutanée de 0 cc. 5 de macération aqueuse. On trouva l'entérocoque à l'état de pureté dans la viande (cultures aérobies et anaérobies), dans le sang du cœur, et les organes des animaux et chez le cobaye dans le liquide d'œdème au point d'inoculation. Ce même microbe existait en abondance dans les selles des malades. Au début pendant les quinze jours qui ont suivi son extraction, cet entérocoque tuait la souris à tout coup par ingestion. Plus tard, sa virulence a baissé et s'est finalement annihilée. Même marche de la virulence par injection sous-cutanée ou intra-péritonéale. Les cultures en bouillon soumises à l'ébullition et sûrement stériles étaient néanmoins encore capables de tuer la souris par ingestion. Cet entérocoque secrétait donc encore des poisons thermostabiles. A beaucoup d'égard, les propriétés biologiques de cet entérocoque rappellent celles des bacilles d'intoxication alimentaire (bacillus enteritidis), virulence per os, poisons thermostabiles.

L'entérocoque a-t-il un rôle dans l'infection puerpérale? Un auteur anglais, Donalson, a isolé de l'utérus, en 1909, dans un cas de septicémie puerpérale, en culture pure, l'entérocoque dont il donne avec beaucoup de pré-

cision les caractères morphologiques, culturaux et biologiques. Cet auteur trouve chez l'entérocoque beaucoup de caractères communs avec le streptococcus fœcalis, avec cette simple différence qu'il agit sur le raffinose, alors que le streptococcus fœcalis est sans action sur ce sucre. Le microbe isolé par Donalson poussait très bien à 18° et s'y conservait vivant pendant huit semaines, ce qui le caractérise bien comme un entérocoque. Il tuait le lapin en un temps variant entre 14 et 18 jours. Il paraît bien avoir eu un rôle causal dans la maladie puerpérale dont il a été isolé. Employé en vaccin, Donalson lui a reconnu une action bienfaisante.

M. le professeur Lisbonne a bien voulu nous communiquer une observation intéressante d'infection puerpérale dans laquelle l'entérocoque semble bien jouer un rôle important:

Mme V..., après une grossesse normale, accouche le 20 mai 1921. L'accouchement est rendu long par de l'inertie utérine qui commande la délivrane artificielle.

Les 21 et 22 mai, rien d'anormal.

Le 23 mai, survient un frisson, la température monte à 40° et s'y maintient pendant douze heures.

Le 24 mai, la température est revenue à la normale, la malade se sent bien.

Le 25 mai, nouveau frisson, nouvel accès de fièvre (40°) qui dure pendant quinze heures. On ne constate rien d'anormal du côté utérin, aucun écoulement, aucune odeur fétide. En présence de ce cas, on pense à du paludisme, mais un examen direct du sang ne révèle pas d'hématozoaire.

Les deux jours suivants, la température se maintient aux environs de la normale. La malade est un peu abat-

Ménétrier, dans une observation, montre une articulation remplie d'entérocoque et classe ce fait clinique comme un pseudo-rhumatisme. L'entérocoque peut donc provoquer de la pyohémie dans le rhumatisme.

Triboulet a soutenu que la septicémie rhumatismale n'est qu'une pyohémie atténuée. Pour cet auteur il y a toujours dans le rhumatisme articulaire aigu, un état gastrique qu'il faut savoir reconnaître et combattre « état qui favorise la virulence de l'entérocoque saprophyte de l'intestin et son passage dans le sang ».

Enfin, plus récemment, Widal, publie l'observation d'un cas de septicémie entérococcique grave à manifestations articulaires et cutanées, ayant débuté par une angine bénigne, à la suite de laquelle le malade traîne sans force et sans entrain. Puis, surviennent des vomissements, des frissons, de la diarrhée, la température ne tarde pas à monter à 40° et plus. Le malade se plaint de ses jointures qui sont tuméfiées, on constate sur les membres inférieures des taches discrètes de purpura maculeux. On fait une hémoculture dont l'auteur exprime ainsi qu'il suit le résultat.

« On trouve un germe en diplocoque prenant le Gram, quelquefois groupé en chaînettes, intermédiaire au streptocoque et au pneumocoque, et qui, en raison de son polymorphisme et de sa vitalité, mérite d'être catalogué dans le groupe des entérocoques ».

Les jours suivants, la septicémie continue d'évoluer en s'aggravant, la température oscille entre 38° et 41°. Puis apparaissent des œdèmes, successivement au bras droit, à la face interne de la cuisse droite, à la paroi abdominale au-dessous de l'ombilic, puis à la partie postérieure de la jambe gauche. L'entérocoque a été retrouvé dans la sérosité de tous ces œdèmes. Ces œdèmes diffusent les jours

suivants sans paraître s'aggraver, l'état général s'améliore peu à peu et le dix-septième jour, le malade entrait en convalescence et se remettait lentement.

Pour Widal, il faut insister:

1° Sur la gravité de cette septicémie qui met les jours du malade en danger.

2° Sur la triple localisation articulaire, dermique et hypodermique de cette infection.

3° Sur la gravité apparente des grands œdèmes infectieux sous-cutanés qui firent craindre un phlegmon diffus et sur leur évolution bénigne et abortive et sur la résolution qui se produisit en cinq jours sans suppuration.

Reprenons d'autre part les observations de Triboulet et Coyon:

Observation A. — Fillette de 8 ans, morte de rhumatisme avec complications endo-péricardique et pleuro-pulmonaires au cours d'une chorée. L'examen bactériologique montre la présence de l'entérocoque dans le sang et les sérosités.

Observation B. — Jeune choréique présentant des poussées rhumatismales. Présence de l'entérocoque.

Observation C. — Rhumatisant présentant de fortes poussées. Présence de l'entérocoque.

Observation D. — Rhumatisme articulaire aigu typique. Le sang ne fournit que du staphylocoque.

Observation E. — Rhumatisant présentant des complications cardiaques et pulmonaires. On trouve l'entérocoque associé au staphylocoque.

Suivent cinq observations dont les erreurs de technique, dues à des essais malheureux, nous ont empêchés de profiter.

Observation K. — Rhumatisme très aigu au début et ayant passé à la chronicité. On trouve un diplobacille fin, mais non semblable au diplococcus.

Observation L. — Rhumatisme très aigu. Le sang ne donne rien.

Observation M. — Pseudo-rhumatisme blennorragique ayant été pris au début pour un rhumatisme articulaire aigu.

Observation N. — Rhumatisme fruste au cours d'une chorée. Présence de l'entérocoque.

Observation O. — Rhumatisant avéré avec lésion mitrale et poussée d'endocardite. L'hémoculture donne de l'entérocoque.

Observation P. — Chorée rhumatismale avec complications mitro-aortiques. Présence de l'entérocoque dans le sang.

Observation Q. — Rhumatisme articulaire aigu. Hémoculture négative.

L'ENDOCARDITE INFECTIEUSE

En 1894, Leyden apporta quelques lumières dans la pathogénie de l'endocardite infectieuse. Cet auteur a observé un grand nombre de cas de rhumatisme articulaire aigu qui se sont compliqués d'endocardite et de péricardite et dont plusieurs se sont terminés par la mort. L'autopsie a toujours permis de trouver à l'examen direct du sang des diplocoques qui aux dires même l'auteur « diffèrent notablement du pneumocoque » et il conclut:

« Je crois qu'il faut considérer ce diplocoque comme un micro-organisme spécifique de l'endocardite rhumatismale. Nous l'avons trouvé cinq fois dans des cas d'endocardite rhumatismale qui n'appartenaient pas à la forme maligne, ces cas étaient tout simplement un peu plus graves que ceux qu'on observe dans le rhumatisme articulaire aigu ».

En 1899, Harbitz dans un travail sur les endocardites divise celles-ci en infectieuses et non infectieuses, les premières comprenant les cas dont on ne connaît pas encore les germes.

Dans 43 cas étudiés par Harbitz, les recherches bactériologiques aboutirent aux résultats suivants:

Dans 17 cas, on trouva le streptocoque;
Dans 5 cas, on trouva le pneumocoque;
Dans 8 cas, on trouva le staphylocoque;
Dans 3 cas, on trouva d'autres germes.

Les dix autres cas concernaient des rhumatismes chroniques. On le voit, dans tous ces travaux, il n'est pas encore question de l'entérocoque. Mais celui-ci ne tardait pas à être révélé, puisque c'est là même année que sa découverte fut publiée. Mais cependant les auteurs qui s'occupèrent dans la suite de l'endocardite infectieuse, n'adoptèrent pas tous l'entérocoque comme agent pathogène de cette maladie, ainsi que nous allons le voir.

Les deux premiers cas d'endocardite infectieuse qui ont donné lieu à des recherches bactériologiques, ont été publiés par Claude en 1901.

La première observation concerne un cas d'endocardite infectieuse suraiguë dans lequel Claude a trouvé à l'autopsie sur les valvules aortiques, des amas de polynucléaires renfermant des coccis à Gram positif.

La seconde observation se rapporte à un cas d'endocardite infectieuse chronique. On trouve encore à l'autopsie de volumineux amas leucocytaires et une substance finement granuleuse, amorphe, renfermant des colonies microbiennes innombrables, formant une véritable culture. Ces microbes étaient constitués par de petites chaînettes extrêmement fines et d'éléments paraissant groupés deux par deux. A côté de ces chaînettes, on voit d'ailleurs des groupes de fins diplocoques se colorant par les réactifs ordinaires et prenant le Gram. Ensemencé sur bouillon, celui-ci ne s'est troublé légèrement qu'au bout de sept à huit jours et ce bouillon, ensemencé à son tour sur des tubes de gélose, n'a d'abord rien donné, un seul tube a donné une grosse colonie blanche, constituée par des coccis colorés au Gram et assez gros. Ce n'est qu'au bout de huit jours, qu'on a pu constater sur ces tubes de gélose, la présence de colonies extrêmement fines, presque transparentes et seulement perceptibles, grâce à une sorte

de reflet bleuâtre. Ces colonies semblent formées par des strptocoques en fines et courtes chaînettes prenant le Gram. Transporté sur bouillon, ce streptocoque pousse avec la même lenteur et trouble légèrement ce liquide. Ce microbe inoculé au lapin n'a causé aucun accident. Et Claude ajoute: « Je n'ai pu poursuivre l'étude de ce streptocoque ».

Dans un travail très important de Lenhartz, on trouve la description d'un streptocoque tout à fait comparable au microbe observé par Claude et n'ayant de même aucune action pathogène pour les animaux. Litten semble aussi avoir rencontré deux fois ce « streptocoque » et le considère d'ailleurs, d'ores et déjà comme l'agent pathogène de l'endocardite rhumatismale maligne.

Dans ces dernières années, Robert Delré a publié une observation intéressante sur un cas d'endocardite maligne à évolution lente, survenue chez un rhumatisant présentant de l'hydarthrose au genou droit. On ensemence le sang et le liquide articulaire recueilli par ponction et on isole un germe ayant une grande analogie avec le streptocoque. Certains auteurs ayant pensé que le « streptocoque de l'endocardite » est très voisin du pneumocoque, le considèrent comme une variété de pneumocoque. D'autres tout en rapprochant ce microbe de l'entérocoque, rejetent l'idée que ce microbe soit l'entérocoque, n'ayant ni le polymorphisme, ni la grande vitalité de ce microbe.

Schottmuller qualifie ce streptocoque, de streptocoque atténué, stroptoccus mitior, dénomination qui ne saurait être acceptée, car si ce microbe ne produit pas de manifestation tapageuse, il n'en conduit pas moins l'homme infecté à la mort. Insistant d'autre part, sur la teinte verte que prennent autour des points de culture les milieux au sang ensemencés par ce streptocoque, Schottmul-

ler l'appelle également streptocoque verdissant ou streptococcus viridans. « Il est vrai que ce streptocoque a en général la capacité de verdir l'hémoglobine, mais cette propriété n'est pas constante chez tous les streptocoques de l'endocardite maligne, car elle disparaît souvent après les premières cultures. Enfin, elle n'est pas assez particulière à cette espèce microbienne pour permettre d'en faire une propriété éminente. Il n'y a donc pas lieu nous semble-t-il d'isoler des autres streptocoques, le streptocoque de l'endocardite maligne sous le nom de streptococcus viridans ou de streptococcus mitior, comme le veut Schottmuller ». Ainsi s'exprime M. Debré.

D'après ces travaux, le streptocoque de l'endocardite cultivé en milieux sucrés fait fermenter glucose, maltose, lévulose et saccharose, ne fait pas fermenter la lactose, ni la manite, ne coagule pas le lait où il pousse fort bien.

Les auteurs anglais (Andrews, Horder) s'appuyant sur ses propriétés saccharolytiques, rattachent les microbes étudiés par Debré, aux streptocoques parasités des cavités naturelles (streptococcus salivarius, fécalis). Ce rapprochements déjà indiqués par les données cliniques, paraissent parfaitement justifiés.

Et Debré conclut : « L'agent pathogène de l'endocardite infectieuse est un streptocoque et non un pneumocoque, c'est un streptocoque non virulent pour les animaux de laboratoire et anhémolytique : telles sont ses seules propriétés constantes ; il se rapproche des streptocoques parasités des cavités naturelles de l'homme. Sa place est sans doute bien nette dans la famille des streptocoques, mais il n'est pas possible à l'heure actuelle de la marquer par des traits plus caractéristiques ».

Puisque Debré reconnaît ne pouvoir marquer par des

traits plus précis la place de ce microbe dans la famille des streptocoques, puisque ce microbe qu'il décrit présente tous les caractères de celui décrit par Thiercelin sous le nom d'entérocoque, il est permis d'affirmer malgré Debré que l'agent pathogène de l'endocardite infectieuse est bien l'entérocoque.

OBSERVATIONS D'ENTEROCOCCEMIE

Observation Première

Hôpital militaire de Marseille (Service de M. le docteur Costa)

F. A..., 20 ans. Soldat au 22e régiment d'infanterie coloniale. Père rhumatisant, mort de grippe infectieuse.

Mère bien portante, n'ayant souffert d'aucune maladie.

Antécédents personnels. — Pas de maladie antérieure; pas de blennorrhagie.

Incorporé le 3 février 1921. La maladie débute par une courbature qui disparaît par le repos, puis survient une crise de rhumatisme articulaire aigu et le malade entre le 7 avril à l'infirmerie.

Le 8 avril, dans la nuit, le malade est pris de violentes douleurs au genou droit et au cou-de-pied droit, douleurs très vives lui interdisant tout mouvement de ce membre. Il ressent également quelques irradiations dans les épaules.

Evacué sur l'Hôpital militaire, entre le 9 avril dans le service du docteur Costa, se plaignant particulièrement du genou gauche et du cou-de-pied gauche. Le genou droit est peu tuméfié et à peine douloureux. Légère douleur au poignet droit. Au pied droit, on trouve une douleur à la pression dans le tendon d'Achille. Le malade ne peut remuer les orteils. Les articulations phalangiennes sont douloureuses à la pression et le malade se plaint dès

qu'on essaie de faire mouvoir le pied. Au pied gauche, les articulations des orteils sont douloureuses, ainsi que la plante des pieds, pas de tuméfaction visible. Le genou gauche est tuméfié, très douloureux à la pression, l'articulation coxo-fémorale étant également prise, le malade est incapable de remuer la jambe. Quelques douleurs dans les vertèbres dorsales. L'articulation scapulo-humérale droite est atteinte et empêche tout mouvement, le coude est très douloureux à la pression, surtout l'épicondyle. La main est fermée, le malade ne peut l'ouvrir, les doigts sont douloureux aux articulations phalango-phalangiennes et métacarpo-phalangiennes. Au bras gauche, même constatation qu'au bras droit, sauf que la main est ouverte et que le malade ne peut la fermer.

Cœur. — Souffle au premier temps se propageant dans l'aisselle.

13 *avril.* — Le malade se plaint du bras gauche et des genoux.

14 *avril.* — Les genoux ne sont plus douloureux, la douleur dans tout le bras gauche a augmenté, le malade ne peut remuer l'index et le médius de la main droite.

15 *avril.* — Le malade va mieux, il persiste une douleur à la tête du tibia de la jambe gauche.

2 *mai.* — Légère poussée au genou gauche.

4 *mai.* — Les deux genoux sont encore douloureux, mais sans tuméfaction.

Du 15 *au* 20 *mai.* — La température se maintient à 40° pendant trois jours, mais le malade n'accuse pas de douleur articulaire.

23 *mai.* — Le malade se lève, la fièvre diminue, très légère douleur à la cheville gauche.

Du 6 *au* 12 *juin.* — Après une série de dix injections de cacodylate de soude, le malade se sent mieux, l'appétit

revient. Petit nodule à l'avant-bras gauche. Douleurs à l'extrémité des doigts. Extirpation du nodule le 19 juin.

Du 10 *juin au* 4 *juillet.* — Les douleurs varient de siège.

6 *juillet.* — Gastralgies, douleurs lombaires, apparition de nodules aux extrémités des doigts. L'appétit est bien diminué. Le malade peut s'appuyer légèrement sur la jambe gauche.

10 *juillet.* — Apparition d'un nodule sur le ventre et à l'extrémité de l'index gauche.

11 *juillet.* — La marche est devenue plus facile et l'appétit semble avoir un peu repris.

14 *juillet.* — Poussée fébrile : 40°5, le malade ne se sent pas plus fatigué.

15 *juillet.* — La température est normale le matin, elle monte le soir à 40°, pour retomber à 37° le lendemain matin.

Du 17 *juillet au* 15 *août.* — Les douleurs passent d'une articulation à l'autre, le malade est très affaibli.

16 *août.* — Léger épanchement dans les deux genoux qui redeviennent douloureux.

22 *août.* — Prostration marquée. Légère dyspnée (20 respirations à la minute). Le malade accuse une douleur à la toux, dans la moitié gauche du thorax. En arrière et à gauche, submatité de la partie moyenne du poumon, matité à la base avec vibrations diminuées et quelques râles fins Pouls à 90 assez mou.

23 *août.* — La température monte à 39°. Pas de changement dans les signes d'auscultation.

24 *août.* — La matité et le souffle persistent. Le souffle est maintenant perceptible à la partie moyenne du poumon, mais on l'entend toujours à la base. Persistance des râles fins. Une ponction exploratrice au niveau du hui-

tième espace ramène du sang dont on fait un ensemencement. Crachats adhérents, nettement rouillés.

25 *août.* — La température revient à la normale et le malade présente une amélioration marquée. La dyspnée a disparu. Persistance de la douleur à la toux.

26 *août.* — La température remonte à 40°.

27 *août.* — Température normale. Somnolence, pouls à 95 très bien frappé. Matité à la base avec abolition des vibrations, pectoriloquie aphone, souffle intense à timbre pleurétique aux deux temps, surtout marqué à la partie moyenne. On ne constate ni frottement, ni râle. Auscultation dans l'aisselle rendue difficile par le souffle cardiaque.

29 *août.* — La base semble être dégagée, le malade ne sent plus aucune gêne à la respiration.

30 *août.* — Le malade urine pour la première fois dans son lit sans s'en apercevoir, alors que les jours précédents il éprouvait une gêne pour uriner.

Du 1er *au* 8 *septembre.* — Le malade se plaint toujours de douleurs dans les différentes articulations.

9 *septembre.* — Nouvelle poussée thermique, accompagnée de douleurs abdominales.

Du 9 *septembre au* 22 *octobre.* — Les douleurs persistent, l'insomnie augmente, le malade s'affaiblit de jour en jour. On remarque une plaque d'érythème au genou gauche.

23 *octobre.* — La température remonte à 39°. Le malade se plaint de douleurs dans les membres et dans la région splénique, souvent très pénible. La rate est toujours très hypertrophiée. Au cœur, toujours le même souffle à la pointe, mais apparition d'un souffle diastolique à la base. Crachats hémoptoïques.

24 *octobre.* — Œdème malléolaire marqué.

Du 25 au 28 octobre. — Extrême faiblesse du malade, transfusion répétée de sang emprunté à un infirmier.

29 *octobre.* — Eruption purpurique généralisée. Mort le 1er novembre.

Autopsie. — Corps très émacié, d'une maigreur étique. Purpura généralisé avec grandes taches au tiers supérieur externe des membres supérieurs et petites taches sur la région thoracique en manchon et sur les membres supérieurs. Hémorragies sous-cutanées dans la région sus-ombilicale, œdème marqué des membres inférieurs. A l'ouverture du thorax, écoulement abondant d'un liquide pleural, limpide et de teinte jaunâtre. A la ponction du péricarde liquide également abondant et de même teinte.

Poumons. — Piqueté hémorragique très discret sur la plèvre viscérale. Le poumon crépite bien. Adhérences dans la sussine interlobaire supérieure droite.

Cœur. — Cœur énorme, pesant 590 grammes, myocarde pâle, aspect dépoli de l'endocarde, valvules aortiques suf- l'oreillette gauche. Paquet de végétations des dimensions d'une pièce de 5 francs, couvrant toute la paroi de l'oreillette et s'étendant de l'orifice des veines pulmonaires jusqu'à la mitrale. Dans le ventricule gauche, caillots de sang.

Sur la mitrale, sur la grande et la petite valve, nombreuses végétations dont quelques-unes sont calcifiées. Sur la petite valve, les végétations sont la propagation de celles de l'oreillette.

Coronnaires perméables. Végétations en étoile de mer sur le bord libre et la face ventriculaire des valvules aortiques.

Caillots fibrineux dans le ventricule droit. Valvules tricuspides normales ainsi que l'artère pulmonaire.

Sur le diaphragme, à gauche, au sommet du dôme, en

contact avec le pôle supérieur de la rate, présence d'une collection irrégulière d'aspect purulent.

Péritoine. — Liquide péritonéal citrin. Quelques adhérences molles particulièrement au niveau du lobe gauche du foie.

Poids du foie: 2 kil. 210.

Parenchyme violacé légèrement marbré.

Rate. — Adhérente à la loge splénique et au diaphragme. Sur sa face concave, au niveau d'un point de contact avec le lobe gauche du foie, poche de sphacèle contenant de la pulpe splénique et un fragment d'organe complètement sphacélé. Au pôle supérieur, collection d'aspect purulent, avec adhérences au pôle supérieur du diaphragme. La rate a un aspect carné. Poids: 550 gr. Nombreux infarctus.

Reins. — Le rein droit est pâle avec piqueté hémorragique. La capsule se détache facilement, mais à la coupe, le parenchyme est pâle, on ne distingue plus la région corticale de la région médullaire. Son poids est d'environ 200 grammes.

Le rein gauche a le même aspect que le droit avec piqueté hémorragique et une capsule plus adhérente.

Pancréas. — Le pancréas est gros et blanchâtre.

Intestin. — Congestionné par endroit, ganglion mésentérique un peu gros et d'aspect normal.

Examen anatomo-pathologique. — Cette étude, faite par M. le docteur Lagarde, a donné les résultats suivants:

Cœur. — Les fibres musculaires du myocarde apparaissent comme amincies; leur situation longitudinale est apparente, tandis que leur situation transversale n'est visible qu'en quelques points. De nombreux noyaux ont une forme globulaire et irrégulière et semblent augmentés de volume. Leur nombre paraît également plus grand.

Le tissu conjonctif interfasciculaire est très développé. Il est assez lâche et contient quelques leucocytes et quelques fibrilles élastiques décelées par l'orcéine. En certains endroits, les fibres musculaires sont dissociées une à une. Les vaisseaux sont épaissis.

Ce tissu fibreux lâche est très développé sous l'endocarde et l'endartère. A ce niveau, l'atrophie des cellules musculaires est au maximum.

L'endaorte et l'endocarde sont à peu près normaux (ecuche élastique intacte). L'endaorte sigmoïde est épaissie, son bord libre est occupé par un bourgeon fibrino-leucocytaire avec amas microbiens.

Surrénales. — La capsule est épaissie par endroits. Dans la région corticale, la couche glomérulaire est nette, mais les amas cellulaires sont réduits et dissociés par un tissu fibreux abondant, contenant la capsule à l'extérieur de la glande. Les cordons cellulaires de la zone fasciculée sont aussi largement dissociés par ce même tissu de sclérose. Les cellules apparaissent diminuées de volume, leur protoplasma est homogène et ne présente en aucun point des coupes, l'aspect de spongiocytes. Les vaisseaux sont légèrement épaissis et les travées de la réticulée présentent dans leur intervalle de nombreuses fibrilles conjonctives.

Foie. — Foie cardiaque peu marqué, avec début de sclérose. Congestion marquée des divers vaisseaux. Les travées hépatiques au voisinage des veines sus-hépatiques sont démolies par la congestion intense des capillaires. Néanmoins les travées hépatiques persistent très amincies jusqu'au centre du lobule. Elles prennent un aspect de plus en plus normal dans les espaces portes.

On note cependant un certain degré d'infiltration d'éléments leucocytaires entre les travées et un assez grand

nombre d'altérations des noyaux des éléments nobles (pycnose, tuméfaction). Les espaces portes sont en outre le siège d'une sclérose encore peu développée.

Rate. — Capsule très épaissie et sclérosée. Congestion des vaisseaux très dilatés par endroits. Traînées d'infiltration leucocytaire et par place envahissement par l'abcès sous-jacent du parenchyme. La rate elle-même présente deux ordres de lésions: larges placards sphacélés où dans un magma acidophile se distinguent de nombreux débris nucléaires.

A la périphérie, il ne subsiste plus que le stroma de la rate, vide à peu près de ses éléments avec de nombreux dépôts d'hématine. En s'éloignant de ces foyers infectieux, réapparaissent les corpuscules de Malpighi et la pulpe rouge est très congestionnée et parcourue par de longues bandes de sclérose.

La deuxième lésion consiste en de larges nappes hémorragiques détruisant toute la structure de la rate. (Rate cardiaque avec

Rein. — Capsule légèrement épaissie. Travées de tissu conjonctif en voie de sclérose entre les tubes sécréteurs et excréteurs avec infiltration leucocytaire légère. Quelques glomérules aux divers stades de l'évolution fibreuse. En différents endroits de la corticale, les tubes contournés ont subi une dégénérescence kystique et en particulier sous la capsule. Congestion marquée des divers vaisseaux et hémorragie intra-glomérulaire. Il s'agit donc d'une néphrite interstitielle en évolution, d'origine infectieuse.

Recherches bactériologiques. — 15 *mai.* — Examen direct du sang: absence d'hématozoaire.

25 *mai.* — Une hémoculture sur bile est négative, ainsi qu'un séro-diagnostic.

15 *juillet*. — Un ensemencement du sang sur bouillon donne une abondante culture d'un diplocoque disposé en chaînettes de trois à quatre éléments, jamais plus longues et enchevêtrées à la manière du streptocoque, enfin en formes diplococciques ressemblant au pneumocoque mais non encapsulées. Il garde le Gram, mais se décolore facilement si l'on n'y prend garde.

Sur gélose, la culture est facile et abondante en vingt-quatre heures, les colonies sont circulaires de un millimètre de diamètre environ, blanc grisâtre, puis s'élargissent et s'épaississent en gardant la même teinte. L'aspect est donc complètement différent des colonies maigres et rares du pneumocoque ou du streptocoque.

Le lait n'est pas coagulé.

La gélatine n'est pas liquéfiée.

Le glucose, le lactose, le lévulose, le saccharose fermentent, ainsi que la dulcite.

Un ensemencement sur gélose additionnée de globules humains, n'a pas donné d'hémolyse.

Pendant toute la durée de la maladie, le sérum du malade était agglutinant pour l'entérocoque.

Traitement. — Plusieurs injections d'un auto-vaccin ont été pratiquées, mais n'ont donné aucun résultat.

Observation II

M. X..., 30 ans, soigné par M. le docteur Combes, de Marseille.

Pas de maladie antérieure. Père et mère en bonne santé, n'ayant jamais souffert de rhumatisme.

Le 15 avril 1918, survient un frisson, bientôt suivi d'une élévation thermique à 40°. Le lendemain matin, la

température redescend à la normale pour remonter le soir même et ainsi de suite pendant dix jours, au bout desquels la température se maintient à 37° pendant cinq jours.

Pendant cette période fébrile, à grands accès quotidiens, le malade ne présente aucun symptôme abdominal; pas de diarrhée, pas de ballonnement, pas de tache rosée, une rate à peine percutable. La langue est blanche.

On pense néanmoins à une infection éberthienne. Une hémoculture pratiquée le 21 avril ne donne pas de bacille d'Eberth, mais une abondante culture d'entérocoque à très longues chaînettes.

Le 30 avril, éclate un nouveau frisson suivi d'une nouvelle poussée thermique qui se répète les jours suivants. On n'observe aucun symptôme pulmonaire. Le malade se plaint de violentes douleurs articulaires. Il maigrit rapidement.

Une deuxième hémoculture pratiquée le 16 mai, révèle encore l'entérocoque toujours disposé en longues chaînettes. On entreprend alors de l'auto-vaccination. Mais on n'obtient aucune amélioration. La température continue à osciller entre 38° et 40° et après huit mois de maladie, c'est-à-dire dans les premiers jours de juillet, on observe un souffle mitral qui va en s'accentuant les jours suivants. Le 28 juillet, le malade meurt dans un état de cachexie extrême.

Observation III

(Communiquée par MM. les docteurs Ranque et Senez)

M..., sujet égyptien, âgé de 35 ans. Le 12 décembre 1920, à Alexandrie, attendant son départ pour Marseille, il est atteint d'un accès de fièvre, précédé de frissons et de vo-

missements. La température revient à la normale, le lendemain matin pour remonter le soir. Le même cycle se reproduit pendant trois jours.

Le 21 décembre, se sentant mieux, le malade entreprend son voyage, mais le surlendemain survient un nouvel accès fébrile. A son arrivée, le malade est transporté chez des parents. La température se maintient entre 37°5 le matin, et 40°5 le soir. Pas de taches rosées. La rate est volumineuse.

Un examen direct de sang ne montre pas d'hématozoaires. Un séro-diagnostic est négatif. Une hémoculture faite le 4 janvier 1921 sur bile et sur bouillon, donne les résultats suivants:

L'hémoculture sur bile est négative.

L'hémoculture sur bouillon donne une abondante culture d'entérocoque.

On institue alors un traitement vaccinothérapique: le malade reçoit cinq injections d'auto-vaccin qui n'amènent aucune amélioration.

Le 25 janvier apparaît un souffle mitral se propageant dans l'aisselle. Le malade se plaint de ses articulations. Il maigrit rapidement, le souffle augmente d'intensité et le malade meurt, le 12 décembre, très cachectisé.

Observation IV

(Dûe à l'obligeance de M. le professeur Mattei)

Mme L..., âgée de 32 ans, est prise le soir de son mariage, le 20 mai 1921, de malaises avec fièvre et troubles gastro-intestinaux. Cet état persiste jusque dans les premiers jours de juin. La fièvre est irrégulière, survenant par accès et suivis de sueurs profuses. Etat saburral des

voies digestives. Diarrhée légère alternant avec des périodes de constipation.

Cœur, poumons, reins, sans modifications appréciables.

Urines normales; abdomen souple et non douloureux.

Foie normal; rate percutable; cicatrices très étendues au niveau du cou consécutives à des adénopathies suppurées. Pas d'antécédents héréditaires.

Recherche de l'hématozoaire, négative.

Hémoculture, négative.

Un mois avant le début des signes actuels s'est déclarée une otite moyenne gauche suppurée ayant nécessité la perforation du tympan. L'examen microscopique de ce pus a montré la présence de diplocoques à Gram positif ressemblant à du pneumocoque, mais sans auréole. L'étude de ce diplocoque n'a pas été poussée plus loin. Un auto-vaccin a été fait. Le malade a reçu dix injections. On a constaté une diminution de l'écoulement au moment du traitement, puis sa disparition complète. Les mastoïdes sont normales.

Evolution. — Persistance de la fièvre irrégulière, des sueurs, de l'abattement progressif.

Le 22 juillet, apparition d'un souffle systolique, initial, assez intense.

Une hémoculture pratiquée le 15 juillet sur bouillon, donne de l'entérocoque.

La malade meurt le 5 août 1921.

Dans les quatre cas d'entérococcémie qui précèdent, le traitement vaccinothérapique a, toujours été pratiqué mais n'a jamais donné le moindre résultat. Cependant il est intéressant de signaler deux cas où ce traitement aurait paru efficace.

Le premier cas concerne un malade soigné par M. Lan-

geron en 1918. L'identification du germe étant faite, un auto-vaccin fut préparé et trois injections furent pratiquées :

Le 13 septembre, avec 125 millions de microbes ;

Le 16 septembre avec 250 millions de microbes ;

Le 20 septembre avec 500 millions de microbes.

Ces injections semblent avoir eu une influence favorable, car le malade guérit.

Le deuxième cas a été publié par MM. Thiercelin et Cépède. Ce malade guérit après un traitement par un vaccin absorbé per os. Les entérocoques provenant d'une culture de 48 heures sont lavés et émulsionnés dans de l'eau physiologique. La toxine de ce microbe s'étant montrée fortement thermostabile, les auteurs n'hésitèrent pas à autoclaver leur émulsion vaccinale à 105° pendant 30 minutes. Le malade absorba quotidiennement sans aucune gêne 100 centimètres cubes de vaccin, soit de 10 à 50 millions de microbes. Dans la suite, trois autres cas rapportés par les auteurs et diagnostiqués par l'examen des urines et l'hémoculture, furent traités par la même méthode qui donna encore des succès. On constate, dit Thiercelin, au cours de ce traitement, la suppression de la fièvre, un certain état d'euphorie et de l'engraissement rapide, et il ajoute : « Les tuberculeux dont le cas se complique d'entérococcie secondaire, bénéficient également de ce traitement ».

Il est regrettable que cette forme de traitement n'ait pas été adoptée dans les cas publiés dans cette thèse. La communication de MM. Thiercelin et Cépède ne permet pas à elle seule de fournir une conclusion sur ce traitement.

CONCLUSIONS

I. — Bien que l'entérocoque puisse être considéré par certains auteurs comme un microbe intermédiaire entre le streptocoque et le pneumocoque et par d'autres comme une variété de streptocoque, on est en mesure d'affirmer aujourd'hui que l'entérocoque a une individualité propre. Avec les germes précédents il n'a d'analogue que l'aspect microscopique en culture. Mais sa vitalité considérable, son polymorphisme, l'aspect macroscopique bien différent de ses cultures qui sont abondantes et faciles sur les milieux usuels, ses propriétés biochimiques permettent aisément de l'identifier.

II. — L'entérocoque est capable de produire des infections généralisées évoluant en plusieurs mois, se présentant tantôt sous la forme de fièvre intermittente, tantôt sous forme de fièvre à température continue. Les troubles gastro-intestinaux sont la règle, les manifestations articulaires sont fréquentes et des éruptions polymorphes surviennent parfois. L'hémoculture est le seul moyen de diagnostic. L'endocardite infectieuse est l'aboutissant de cette septicémie. Jusqu'à présent, le traitement vaccinothérapique n'a donné aucun résultat vraiment efficace. Le pronostic est fatal.

III. — L'entérocoque peut être considéré comme l'agent pathogène de l'endocardite infectieuse maligne.

BIBLIOGRAPHIE

Besson. — Technique bactériologique et sérothérapique. 7e édition.

Cayrel. — Petite épidémie d'intoxication alimentaire avec association de l'entérocoque et du bacille de Gartner. *Compte rendu de la Société biologique*, t. LXXIX, 8 janvier 1913.

Claude. — Endocardite infectieuse subaiguë et endocardite infectieuse chronique. *Bull. de la Société médicale des hôpitaux*, 13 décembre 1917.

Courtois, Suffit et Trastour. — Sur un cas d'entérococcie à forme de fièvre intermittente. *Gazette des hôpitaux*, 10 mars 1904.

Coyon. — Flore microbienne de l'estomac. *Thèse Paris*, 1900.

Donalson. — *Britisch medical journal*, 10 février 1917, p. 188 et 189.

Débré. — L'endocardite maligne à évolution lente. *Presse médicale*, 17 décembre 1917.

Galliard et Monod. — Choléra nostra à entérocoque. *Société médicale des hôpitaux*, 6 avril 1900.

Hudelo et Deherain. — Nouveau cas de septicémie entérococcique. *Gazette des hôpitaux*, 22 mars 1904.

Isambert. — Hémococcibacillémie et septicémie grippale. *Thèse Nancy*, 1901.

Jouhaud. — L'entérocoque. *Thèse Paris*, 1903.

Langeron. — Un cas d'entérococcie traité par un autovaccin. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris,* 21 juillet 1918.

Legros. — Monographie des streptocoques. *Thèse Paris,* 1902.

Lemoine et Sieur. — Un cas d'entérococcie avec péritonite purulente sans perforation intestinale. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris,* 27, nov. 1904.

Leroux et Lorrain. — Fièvre typhoïde et diplococcus. *Archives de méd. expérimentale,* 1903.

Lortat-Jacob. — Septicémies à bacilles paratyphiques B et à entérocoques associés. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris,* 21 juillet 1915.

Macé. — *Traité pratique de bactériologie,* 4e édition.

Ménétrier et Duval. — Un cas de rhumatisme infectieux à entérocoque. *Bull. Soc. méd. hôp. Paris,* t. XXIV, p 179.

Poisot. — Erythème grave au cours de la fièvre typhoïde. *Thèse Paris,* 1908.

Rosenthal. — Emploi du citrate de soude pour l'hémoculture et la recherche des hémolysines bactériennes. Diagnostic bactériologique de l'entérocoque. *C. R. Société de biologie,* t. LXXX, 24 mars 1917.

Sacquépée. — Intoxication alimentaire à entérocoque. *C. R. Soc. biol.,* t. LXII, 19 octobre 1907.

Thiercelin. — Sur un diplocoque saprophyte de l'intestin et susceptible de devenir pathogène. *Soc. biologique,* 15 avril 1899.

— Morphologie et modes de reproduction de l'entérocoque. *Soc. biologique,* 24 juin 1899.

— Du diplocoque intestinal ou entérocoque. Son rôle

dans la pathogénie de certaines affections digestives. *Bull. de la Soc. de pédiatrie,* nov. 1899.

— Procédés faciles pour isoler l'entérocoque des selles normales. *Soc. biol.,* 26 juillet 1902.

— Formes d'involution de l'entérocoque. *Soc. biol.,* 10 janvier 1903.

— Culture de l'entérocoque sur placenta humain. L'entérocoque dans les produits organiques en putréfaction et dans l'infection puerpérale. *C. R. Soc. biol., t.* LLXIV, 18 janvier 1908.

— et Jouhaud. — Deux modes de reproduction de l'entérocoque. *Soc. biol.,* 30 mai 1903.

— Discipline des variations de formes de l'entérocoque. *Soc. biol.,* 6 juin 1903.

— Infection expérimentale par l'entérocoque. *Soc. biol.,* 20 juin 1903.

Thiercelin et Cépède. — La vaccinothérapie de l'entérococcie. *C. R. Acadéime des sciences,* 19 nov. 1917.

Triboulet. — Le diplostreptocoque du rhumatisme. Revue générale. *Gazette des hôpitaux,* déc. 1902.

— Le diplostreptocoque du rhumatisme. Etude critique. Revue générale. *Gazette des hôpitaux,* avril 1903.

Triboulet et Coyon. — Le rhumatisme articulaire aigu. *Actualité médicale,* Baillère, 1901.

— Le rhumatisme articulaire aigu. *Soc. méd. hôpitaux,* mars 1900.

Trastour. — L'entérocoque, agent pathogène. *Thèse Paris,* 1904.

Tricoire. — Les anticorps dans l'entérococcie expérimentale; leur mise en évidence par la réaction de fixation du complément. *C. R. Soc. biol.,* 10 juillet 1920

— Note sur certains caractères culturaux de l'entérocoque, notamment sur le développement de ce microbe en milieux sucrés. *C. R. Soc. biol.*, 28 février 1920.

Weissembach. — Différenciation de l'entérocoque, du streptocoque pyogène hémolytique et du streptocoque pyogène non hémolytique par l'ensemencement, en eau peptonée glycosée à la bile. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXI, 12 oct. 1918.

Widal. — Un cas de septicémie entérococcique grave à manifestation articulaire. *Gazette des hôpitaux*, 1913.

Widal et Besançon. — Diagnostic des maladies infectieuses par les méthodes de laboratoire. *Traité de pathologie générale de Bouchard*, 1903.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!

En ma qualité de Censeur de tour, j'ai lu la Thèse ayant pour titre:

Contribution à l'étude des Entérococcémies.

Par M. Raoul Decoppet.

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 13 mars 1922.
Le Professeur,
LISBONNE.

Vu :
Montpellier, le 18 mars 1922
Le Doyen,
E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 20 mars 1922.
Le Recteur,
Jules COULET